

左卡尼汀联合曲美他嗪 对室上性心动过速射频消融术心肌损伤的保护作用

邵长征¹ 魏子秀² 孙晓斐²

(¹ 济南大学山东省医学科学院医学与生命科学学院, 山东 济南 250200; ² 济宁医学院附属济宁市第一人民医院, 山东 济宁 272011)

摘要 **目的** 探讨左卡尼汀联合曲美他嗪对室上性心动过速(SVT)射频消融术(RFCA)中心肌损伤的保护作用。**方法** 261例SVT患者,随机分为对照组(I组)、左卡尼汀组(II组)、曲美他嗪组(III组)、左卡尼汀与曲美他嗪(IV组)联合治疗组,分别在术前、术后6h、12h、24h、72h检测血清CK-MB、cTnI水平。**结果** 各组血清CK-MB和cTnI水平均呈现术后6h升高,24h开始回落,以后于72h逐渐正常和接近正常的现象。II组、III组、IV组与I组相比,血清CK-MB、cTnI水平升高的幅度小,差异有统计学意义($P<0.05$)。IV组血清CK-MB、cTnI水平的增幅显著低于II组及III组,术后72h cTnI水平亦明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 左卡尼汀与曲美他嗪联合应用能发挥协同作用,对RFCA受损的心肌具有保护作用。

关键词 心动过速,室上性/治疗;射频消融术;左卡尼汀;曲美他嗪

中图分类号:R541.7+1 **文献标志码**:B **文章编号**:1000-9760(2011)12-419-03

随着射频消融术(radiofrequency catheter ablation, RFCA)在临床的推广应用,室上性心动过速(supraventricular tachycardias, SVT)得到了有效的治疗和控制,但术中发生的心肌损伤也越来越受到重视。本文选取2009年8月至2011年8月行RFCA治疗的SVT患者261例,以肌酸激酶同工酶(CK-MB)和心肌肌钙蛋白I(cTnI)作为心肌损伤标志物,探讨左卡尼汀联合曲美他嗪对RFCA术中心肌损伤的保护作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料

共入选患者261例,男124例,女137例,年龄14~74岁,平均年龄(42.62 ± 15.61)岁。所有患者均有明确的SVT发作病史,并经心电图或食道电生理检查证实,心内电生理检查确定房室折返性心动过速(atrioventricular reentrant tachycardia, AVRT)147例,房室结折返性心动过速(atrioventricular nodal reentrant tachycardia, AVNRT)108例,AVRT合并AVNRT 6例。合并高血压病53例,糖尿病9例,冠心病14例,甲状腺功能亢进3例,慢性阻塞性肺疾病4例,其他患者经检查均未发现器质性心脏相关疾病的证据。

所有患者随机分为对照组(I组)、左卡尼汀组(II组)、曲美他嗪组(III组)、左卡尼汀与曲美他嗪联合治疗组(IV组)共4组。各组间性别、年龄无显

著性差异。

1.2 电生理检查

常规静脉穿刺成功后,置入电极导管行电生理检查,并同步描记高位右房(HRA)、希氏束(HIS)、冠状窦(CS)及体表II、aVF、V₁导联心电图。基础心率下测定房室结功能曲线以及心房的正、逆向传导顺序,行心房、心室递减刺激或程序刺激诱发SVT,必要时静滴异丙肾上腺素使心率提高25%以上再分别行心房和心室刺激。

1.3 RFCA方法及成功标准

应用电生理检查确定消融靶点后,AVNRT经股静脉放置消融电极,行慢径消融;AVRT左侧旁路采取经股动脉逆行途径,右侧旁路采用经股静脉途径进行RFCA。成功标准:1)显性旁道 δ 波消失;2)隐性旁道逆传出现房室分离或恢复正常逆传顺序;3)房室结双径路者在文氏点附近反复刺激不能诱发SVT,静滴异丙肾上腺素将窦性心律提高到120次/min后再行心房强刺激仍不出现SVT者^[1]。

1.4 RFCA中心肌损伤的预防

I组患者给予常规治疗。II组常规治疗基础上于术前1周口服左卡尼汀1.0g/次,每日3次。III组术前1周口服曲美他嗪20mg/次,每日3次。IV组术前1周口服左卡尼汀1.0g/次,每日3次,曲美他嗪20mg/次,每日3次。

1.4 心肌损伤标志物的测定

各组患者分别于 RFCA 前 (T_0)、术后 6h (T_6)、术后 12h (T_{12})、术后 24h (T_{24})、术后 72h (T_{72}) 采取静脉血送检测定。CK-MB 采用免疫抑制酶动力学方法,由日立 7600 型自动分析仪测定。cTnI 采用免疫金标法测定,严格按照试剂盒提供的步骤和方法操作。

1.5 统计学处理

所有数据采用 SPSS 13.0 软件包处理。

2 结果

2.1 RFCA 结果

所有患者 RFCA 均成功,共消融房室旁路 168 条(15 例患者为双旁路),其中左侧旁路 115 条,右侧旁路 53 条,房室结双径路平均消融靶点(7.1 ± 2.3)个。各组放电次数、放电能量、手术时间及 X-线照射时间无显著性差异。

2.2 RFCA 前后心肌损伤标志物的变化

各组血清 CK-MB 和 cTnI 水平均呈现术后 6h 升高,24h 开始回落,72h 逐渐恢复正常和接近正常的变化规律。

2.2.1 血清 CK-MB 的变化(见表 1)。

表 1 RFCA 前后血清 CK-MB 的变化($\bar{x} \pm s$, U/L)

组别	n	T_0	T_6	T_{12}	T_{24}	T_{72}
I	54	10.23 $\pm$ 2.38	22.37 $\pm$ 5.05	51.35 $\pm$ 9.67	39.44 $\pm$ 9.50	10.91 $\pm$ 2.32
II	51	10.08 $\pm$ 2.11	20.14 $\pm$ 5.13*	42.45 $\pm$ 9.38*	33.58 $\pm$ 6.94*	10.68 $\pm$ 1.42
III	53	10.23 $\pm$ 1.96	20.13 $\pm$ 4.14*	38.98 $\pm$ 8.78*	30.95 $\pm$ 7.72*	10.63 $\pm$ 1.35
IV	56	10.49 $\pm$ 1.97	17.94 $\pm$ 4.04*	34.62 $\pm$ 9.60*	25.61 $\pm$ 5.38*	10.79 $\pm$ 1.27

*与 I 组比较, $P < 0.05$; #与 II 组比较, $P < 0.05$; Δ 与 III 组比较, $P < 0.05$ 。

RFCA 后 6h、12h、24h 各组血清 CK-MB 水平与术前相比均明显升高,但 II、III、IV 组升高的幅度显著低于对照组,IV 组增幅显著低于 II 组和 III 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。II 组和 III 组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 72h 血清 CK-MB 水平接近正常,各组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2.2 血清 cTnI 的变化(见表 2)。

表 2 RFCA 前后血清 cTnI 的变化($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	n	T_0	T_6	T_{12}	T_{24}	T_{72}
I	54	0.07 $\pm$ 0.01	0.35 $\pm$ 0.06	0.69 $\pm$ 0.07	0.44 $\pm$ 0.07	0.11 $\pm$ 0.01
II	51	0.07 $\pm$ 0.01	0.32 $\pm$ 0.07*	0.56 $\pm$ 0.04*	0.34 $\pm$ 0.09*	0.10 $\pm$ 0.01*
III	53	0.07 $\pm$ 0.01	0.31 $\pm$ 0.04*	0.54 $\pm$ 0.07*	0.35 $\pm$ 0.08*	0.10 $\pm$ 0.01*
IV	56	0.07 $\pm$ 0.01	0.28 $\pm$ 0.05*	0.43 $\pm$ 0.05*	0.29 $\pm$ 0.05*	0.09 $\pm$ 0.01*

*与 I 组比较, $P < 0.05$; #与 II 组比较, $P < 0.05$; Δ 与 III 组比较, $P < 0.05$ 。

与 RFCA 前相比,术后 6h、12h、24h 各组血清

cTnI 水平均显著升高,但 II、III、IV 组升高的幅度均明显低于对照组,IV 组升高的幅度明显低于 II 组和 III 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。II 组和 III 组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 72h 血清 cTnI 水平接近正常,IV 组显著低于其他各组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

SVT 的发生机制绝大多数是折返,其中 AVNRT 和 AVRT 是最常见的两个类型,约占全部 SVT 的 90%^[2],药物治疗很难根治。RFCA 利用置入体内的导管电极释放射频电能,释放出的电能继而在导管头端与局部的心肌膜之间转化成为热能,使局部心肌细胞发生脱水、变性、坏死等病理性变化,消融局部兴奋灶,使冲动折返路径中断,可以达到根治 SVT 的目的。自 1991 年我国开展 RFCA 以来,由于该方法的治疗成功率高、术中及术后并发症少、复发率低,已成为目前 SVT 的首选治疗。戴剑等报道使用 RFCA 治疗 SVT 的成功率超过 98%^[3]。随着这项技术应用的成熟,急性心脏压塞等严重并发症得到了很好的控制和防范,但对于不可避免的术中心肌损伤及其防治日益受到关注。

心肌损伤发生后,心肌酶在血液中的含量升高,通过监测 RFCA 前后各时段心肌酶学标志物的变化,有助于了解组织热效应引起的心肌损伤,评价药物对心肌损伤的保护性作用。CK-MB 敏感性和特异性较高,常作为心肌损伤的标志物之一,因检测成本低、速度快,应用最普遍^[4]。cTnI 仅存在于心肌细胞内,是检出心肌损伤的首选标志物^[5],是检测心肌损伤的金标准^[6],其在血中的含量与心肌损伤的程度成正比。本研究结果显示,各组血清 CK-MB 和 cTnI 水平均在术后发生不同程度的增高,并且呈现出术后 6h 升高、12h 达到高值、24h 开始回落、72h 逐渐正常和接近正常的现象。CK-MB 和 cTnI 的演变符合心肌损伤后心肌酶学标志物的变化规律,在客观上印证了 RFCA 热效应对消融部位心肌的损伤作用。

人类心肌细胞所需要的能量有 60%~80% 来自于脂肪物质的代谢。左卡尼汀是体内参与脂肪代谢的天然物质,是脂肪酸代谢的必需辅助因子,能促进脂肪酸经 β -氧化进入三羧酸循环,产生能量^[7]。补充左卡尼汀可以为心脏提供更充足的能量,具有心肌保护作用^[8]。曲美他(下转第 451 页)

由于计算机技术的发展,带来了医学影像学的巨大进步,使许多过去认为是原发性三叉神经痛的患者均有明确的病因发现^[5],许多继发性三叉神经痛如继发于桥小脑角肿瘤的病例亦得到及时正确的诊断和治疗。MRI 检查在后颅窝脂肪瘤成像上明显优于 CT^[6]。故对于可疑病例在影像学检查上首选 MRI 检查。

本例因初发外耳道区疼痛并未引起本人足够重视,半月后出现口腔颌面部疼痛及功能障碍方来口腔科就诊。加之患侧恰存在多颗病变牙,治疗患牙后疼痛不见缓解,行 MRI 检查得以确诊后行手术切除。本例患者出现了不明原因的牙痛,我们分析可能引起牙痛的病因,因为脂肪瘤好发于桥小脑角,早期只表现为三叉神经痛。因此对于那些三叉神经痛发作频繁、疼痛剧烈、各种治疗效果不佳,同侧面面部感觉减退,其是中青年,不能轻易诊断为原发性三叉神经痛,应做颅脑 MRI 平扫或及时转诊,才能减少把诊断的失误至最小。

志谢:本文得到济宁医学院附属医院耿海霞、郭秀娟、马海峰、孔庆胜;济宁医学院口腔医学系曹婷婷、刘博、刘伟伟、赵远、刘宏亮;济宁第一人民医院张孝常、魏玉镇、李蕊、

赵航等老师的悉心指导与帮助,谨致谢忱!

参考文献:

- [1] 李红梅. 继发性三叉神经痛误诊 2 例[J]. 中国实用医药, 2011,6(13):216.
- [2] 邵彤,刘学宽,吕志新,等. 颅底肿瘤与三叉神经痛(附 91 例分析)[J]. 济宁医学院学报,1995,18(2):36.
- [3] 赵中甫,王冠军,郑鲁,等. 误诊为原发性典型三叉神经痛的桥小脑角脂肪瘤的临床研究[J]. 临床医药实践,2011,20(7):486-487.
- [4] 王黎明,王云. 继发性三叉神经痛延误诊治分析[J]. 广东牙病防治,2001,9(1):49.
- [5] 朱宏伟,李勇杰,胡永生,等. 显微外科手术治疗三叉神经痛 169 例临床研究[J]. 立体定向和功能神经外科杂志,2004,17(1):22-25.
- [6] 任明中,陈晓平,许丽娜,等. 三叉神经型桥小脑角脂肪瘤的回顾性研究[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志,2000,35(6):446-448.

(收稿日期 2011-11-26)

(上接第 420 页)噻是一种新型的影响心肌代谢类药物,通过优化心肌能量代谢、抑制 Na^+ 、 Ca^{2+} 超载、抑制氧自由基的产生、减轻细胞内酸中毒、保护细胞膜稳定性等作用保护心肌细胞,在心肌保护方面具有良好的临床应用价值^[9]。动物实验和临床研究也已证实了曲美他噻对心肌细胞的保护性作用^[10]。本研究显示,左卡尼汀和曲美他噻虽然具有不同的作用机制,但在单独应用时,两组血清 CK-MB 和 cTnI 水平的增幅均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),并且 RFCA 前后两组酶学指标的变化具有相对的一致性,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明两者在促进受损心肌恢复,保护受损心肌的作用方面,有着相似的临床效果。而左卡尼汀与曲美他噻联合应用时,血清 CK-MB 和 cTnI 水平升高的幅度进一步降低,差异有统计学意义($P<0.05$),说明两者在联合应用时能有效发挥保护受损心肌细胞的作用,促进血清 CK-MB 和 cTnI 水平的较快恢复。

由此可以看出,左卡尼汀和曲美他噻的联合应用,使得不同保护机制在 RFCA 术中心肌受损时能够协同发挥作用,有效预防 RFCA 组织热效应对心肌细胞的损伤,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 马长生,胡大一. 快速心律失常射频导管消融时完全性房室阻滞的预防[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志,1996,10(3):122-124.
- [2] Wellens HJ. 25 Years of insights into the mechanisms of supraventricular arrhythmias[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2003,26(9):1916-1922.
- [3] 戴剑,Teo Wee Siong,Ruth Kam. 房室旁道经导管消融后复发及对策[J]. 心脏杂志,2004,16(4):393-394.
- [4] 陈曦. cTn 和 CK-MB 在临床应用和检测中几个值得注意的问题[J]. 中国医刊,2006,41(2):11-14.
- [5] 李志艳,徐国宾,夏铁安. 美国临床生化科学院心脏标志物应用指南简介[J]. 中国实验诊断学,2007,11(2):278-281.
- [6] 段樱,谭兵,刘树业. 两种心脏标志物诊断急性冠脉综合征的对比研究[J]. 山东医药,2009(16):30.
- [7] 赵习玲,孟立军,王文英. 左卡尼汀的临床应用进展[J]. 实用心脑血管病杂志,2008,16(10):75-76.
- [8] 陈静,尹定丛. 左卡尼汀的临床应用进展[J]. 中国医药导报,2010,7(22):9-10.
- [9] 赵志宏,何并文. 曲美他噻对心肌保护的研究进展[J]. 医学综述,2010,16(7):1074-1076.
- [10] DiNapoli P, Taccardi AA, Barsotti A. Long term cardioprotective action of trimetazidine and potential effect on the inflammatory process in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy[J]. Heart,2005,91:161-165.

(收稿日期 2011-10-23)